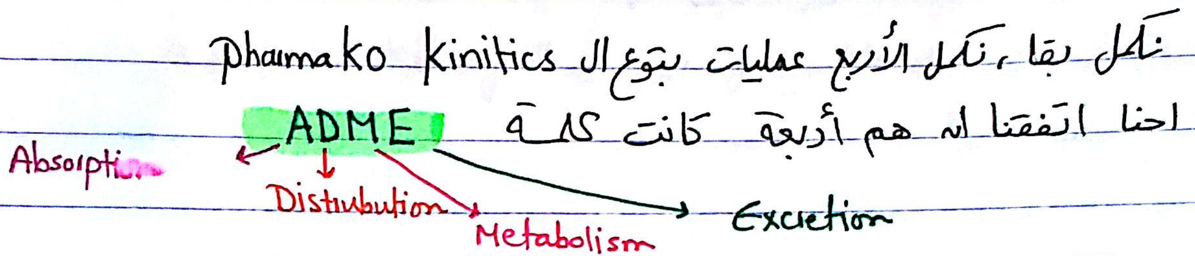
F.b ⇒ تلخيصات طبية

written By :-
#لعلي_أفيدك

Clinical pharmacology
General principles
lecture "7"

نكمل بقا، نكمل الأربع عمليات بتوع ال phamako kinitics
احنا اتفقنا انه هم أربعة كانت كلمة



احنا خلصنا ال Absorption وال Distribution وهنبتدي
بالفيديو ده نتكلم أو نخلص موضوع ال Metabolism
ال Metabolism يعني Biotransformation ، يعني الجسم بيحاول أو
ال liver تحديداً بيحاول ، يحول المواد اللي هي دخلت الجسم أساساً

انت فاكر لما الدوا كان دخل الجسم ، أنا قولتلك يومها انه أي ~~دوا~~ أي دوا
عشانه يدخل الجسم لازم يبقى lipid soluble كويس ؟ ✓✓
طيب أهو عشانه يخرج بقا من الجسم ⇐ ⇐ It must be water soluble
أو ساعات بيسموه Polar ، يعني لو حد سألك إيه الهدف من ال Metabolism
أو ال Biotransformation ، ~~[illegible]~~ قوله الهدف الأساسي من ال Metabolism
أو ال Biotransformation ، تحويل المادة اللي دخلت الجسم اللي كانت lipid soluble
إلى polar compound أو Water soluble ⇐ ⇐
↳ To be easily excreted

لأن انت عارف انه كل اللي بيخرج من الجسم ⇐ water يعني ~~water~~ ال urine ⇐ water
حتى الدموع water ال sweat ⇐ water
، مش ممكن دوا هيخرج من جسمك إلا اذا كان بيدوب في المية

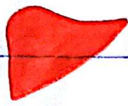
General pharmacology
د. عبد المتال فودة

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

F.b ⇒ تعفيفات طبية

طيب نتفقه كده على شوية اتفاقات.



نقرة [1] ان ال liver ⇐ the major site of Metabolism
ولما يقول Major مش معناها ⇐ the only
لأن ممكن ال Metabolism يحصل بردو في ال kideny يحصل في ال lung
وحتت تانية

نقرة [2] زي ما قولت لك انه الهدف من ال Metabolism تحويل أي مادة غريبة
دخلت جسمك تحويلها إلى Polar "water soluble compound to be excreted"

طيب ال liver أو أي organ تاني بيعمل Metabolism وهو بيحول المادة
إلى water soluble عندنا [4] احتمالات ممكن يحصلو
يعني ال liver أو أي organ وهو بيعمل Metabolism مبقاش فاهم
انه ممكن الاحتمالات الآتية تحصل

[1] ان الدوا أصلاً اللي في الجسم كان Active ولما ال liver حَوّله إلى
مادة water soluble كسّره والدوا تحول ل Inactive Compound
ده أول احتمال، وده الاحتمال اللي معظم الناس يعني متخيلين انه
الاحتمال الوحيد انه كدة Metabolism يعني التكسير يعني الدوا يتحول
من Active إلى Inactive، لكن ده احتمال واحد

اما في احتمال تاني [2] انه ال liver وهو بيحول الدوا اللي عندك إلى مادة
Polar أو water soluble يحولها من Active، هي كانت Active
أصلاً ولما تحولت ل water soluble بقت بردو Active
يعني ال liver حولها من Active وما زالت Active

عارف الفصيلة دي من الأدوية هيبقالها | long duration of Action | لأنها مهما تتكسر مازالت ال Metabolite بتاعتها بردو شغالة
عندك مثال مثلاً ال Codiene ده دوا يعتبر lipid soluble
من عيلة ال opioid طيب لو دخل الجسم، الجسم بيحاول يحوله ل water soluble عشان To be excreted ....
أهو المادة ال water soluble اسمها Morphine طيب يا بيه
يبقى كده ال codien ده كان شغال ع ال Receptor
وال Morphine جايز يكون أقوى منه
يبقى احنا كده مكانش هدفنا نكسر، احنا كان هدفنا نحول المادة إلى water soluble ⇐⇐ To be excreted
وهي وظروفها بقى، أهي ظروفها جت مع ال codein كده

[٣] ممكن يبقى الدوا أصلاً في الأصل Inactive يعني الدوا دخل الجسم والدوا مبيشتغلش يعني هو Inactive إنما لما يتحول إلى water soluble يبقى Activated يبقى ده الاحتمال التالت
والفصيلة دي من الأدوية اسمها Prodrug
جايز تجيلك في ال MCQ - خد بالك منها ⇐⇐
لو حد بيقولك أو بيسألك ايه هي ال prodrug هتقوله حضرتك دي فصيلة من الأدوية "category of drug"
↳ category of drug that are normally Inactive in the plasma "blood"
ولما ال liver يحولها ل water soluble يعملها Activation
طيب زي مين؟ زي دوا هتاخده في ال cardio دوا اسمه ال enalapril ال Enalapril ده أصلاً دوا تبع ضغط وهندرسه بالتفصيل من عيلة اسمها ACEIs
هو أصلاً Inactive بيدخل الجسم مبيبقاش شغال

إنما لما ال liver يحوله ل water soluble compound
عشان ايه ؟ كان قاصد يخرجه فبيحوله لمادة اسمها enalaprilat
أهو ال enalaprilate ال Metabolite ده ، هو ده اللي شغال
مش ال enalapril .

طيب الاحتمال الرابع [٤] احنا مبنحبوش انه الدوا يتحول من أي صورة
كانت إلى toxic compound ، هديلك مثال ، دوا انت عارفه
اللي هو ال panadol " paracetamol "
ال panadol ده ،، ال liver ساعات بيحولها لمادة toxic
اسمها ⇐ ⇐ N-Acetyl Benzo Quinone "NABQI"
وده toxic compound

[A] يبقى تاني ، ياسطى ، لو حد بيقولك بالدور كده ، ال Metabolism
بيحصل فين ؟! قوله ال ⇐ liver يعتبر ⇐ ⇐ the major site
لكن not the only site
في حتت تانية

[B] الهدف من ال Metabolism ايه ؟ تقوله تحول أي مادة دخلت
الجسم ، هي دخلت الجسم عشانها lipid soluble فبنحولها
ل water soluble

[C] يقولك على كده بقا ، المواد دي بتتكسر بقا خلاص ؟!
قوله لأ مش شرط ، ممكن ال liver أو المادة اللي بيحصلها Metabolism
لها أربع احتمالات
الاحتمال الأولاني ① إنها تبقى Active ولما تتحول ل water soluble
~~ ~~ خلاص باظت وبقت Inactive

الاحتمال التاني ② انها كانت Active ولما تحولت لـ water soluble
ما زالت Active برده وبالتالي هيبقى الأدوية دي ليها
↳ long duration of action
زي مثلاً الـ codein بيتحول لـ Morphine ، أو الدوا كان

③ أو الدوا كان Inactive ولما بقا water soluble
بقا more active زي الـ enalapril
لما تحول لـ enalaprilate

④ أو الدوا لما تحول لـ ⇐ water soluble بقا more toxic
زي في حالة الـ paracetamol لما بيتحول لمادة سامة اسمها NABQI

[D] السؤال اللي بعده كده ، هيسألك على طول ، يقولك على كده بقا
أي دوا بالجسم بيدخل لازم يحصله Metabolism ، قوله مش شرط
في أدوية مبتحاجش Metabolism هيقولك ليه ؟
قوله بالطبيعة هي كانت water soluble يعني دخلت الجسم
وكانت water soluble مثلاً بـ Injection ولا whatever
المهم انها مكانتش محتاجه الـ liver يحولها لـ water soluble
هذه الفصيلة من الأدوية هنطلق عليها Hard drug
يعني دي الفصيلة من الأدوية اللي مش محتاجه Metabolism
وبتخرج بالـ Urine ⇐ ⇐ Unchanged
زي ما دخلت الجسم زي ما بتخرج لأنها أصلاً water soluble
ومش محتاجه يحصلها الـ Biotransformation ده

طيب ، يا باشا نفصل بقا ⇐ ⇐

احنا اتفقنا ان ال liver ⇐⇐ the major site of Metabolism
كويس ٧٧ ، طيب يا باشا ، ال liver يا ترى هيعمل Metabolism
للأدوية ازاي ؟! على مرحلتين ✓
أو هم two process كبار
عندنا بال liver ، عندنا عملية كيميائية اسمها phase I
أو المحطة الأولى ، ودي تشمل حاجة اسمها
oxidation أو Reduction أو Hydrolysis
وحدة من التلاتة دول

طيب الدوا اللي مينفعش معاه وحده من التلاتة دول " مش نافع
معاه إنه يتحول ل water soluble لا ب oxidation
ولا ب Reduction ولا ب Hydrolysis

يقوم ال liver قايله ، حاضر ، هدخلك على الماكنة التانية اللي اسمها
phase two ، phase II بقا دي Synthytic ، اللي بيسموها
conjugation ، يعله عملية أخرى ، نظام تاني بقا ، عشان
يحوله ل water soluble ويخرجه " اتفقنا ٧٧

⇐ معنديش بقا phase 3 الله يكرمك ، يعني لو حد قالك ان
في phase 3 قوله مسمعناش عنها ، منعرفش
هو اللي احنا نعرفه الاتنين دول phase 1 و phase 2

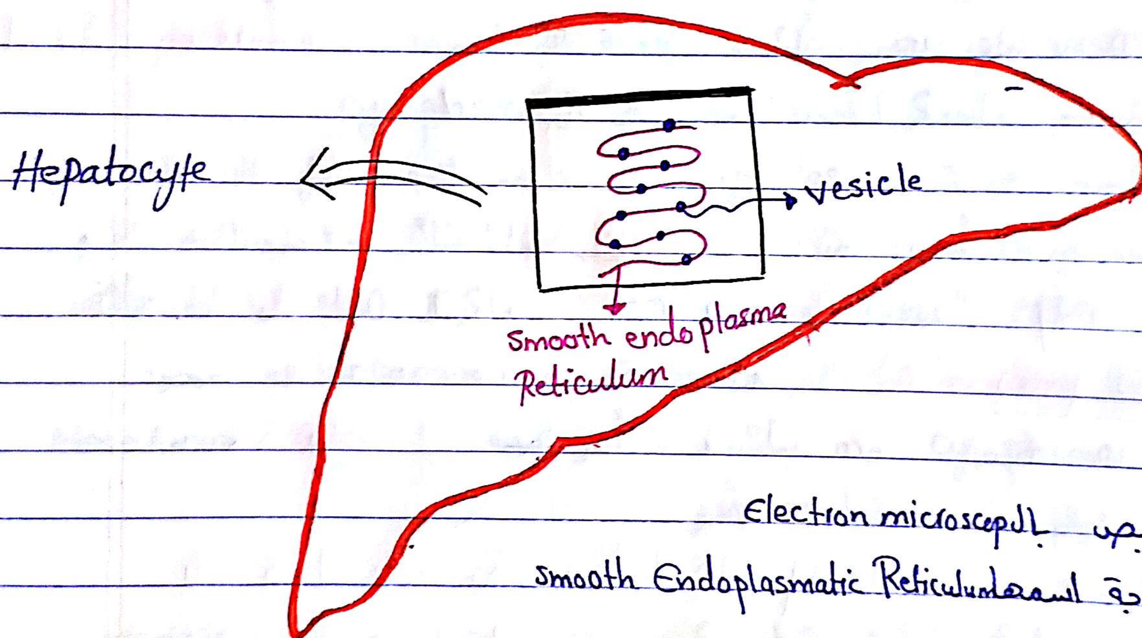
طيب يا باشا لنفسك وحده وحده كده
هنمسك phase 1 لأن باعتبارها هي المهمة وأهم وحدة
في phase 1 هي ال oxidation

يعني ال oxidation تعتبر أهم عملية بالنسبة لل Metabolism of drug

لو حد بيختبرك في ال MCQ وبيقولك أهم عملية أو أهم chemical Reaction
تختص هتقولي اللي Drug oxidation اللي بتتبع phase 1

طيب نفسك كده ال drug oxidation أو phase 1 عموماً

ونشوف ايه اللي هيحصل فيها ,, لو دي "hepatocyte خلية سطاية
الكبد ⇐ ⇐ Hepatocyte parenchymal cell



لو انت بتبص بال Electron microscope
هتلاقي حاجة اسمها smooth Endoplasmatic Reticulum

وهتلاقي vesicles لازقة كده بال Smooth Endoplasma Reticulum
ولو انت دخلت في الميكرسكوب جوه ال vesicle دي هتلاقي
مجموعات كتيرة أووي من الانزيمات ملهاش عدد
هتلاقي حاجات اسمها
oxidase Mixed function oxygenase

وحاجة اسمها hydrolase و peptidase وانزيمات كتير أووي
إنما أشهر عائلة من الانزيمات اللي بتحتل ال Membrane bound vesicle دي
عيلة اسمها (Cyp 450) Cytochrome P 450
طيب ال cytochrome ده انزيم واحد؟ لا، ده family
لا تقل عن 50 انزيم وظيفتها ايه ؟؟ الاسم التاني ليها ايه؟؟
بيسموها oxygenas mixed function حاجات بتأكسد الأدوية
يعني دي هتأكسد الأدوية oxidation of drug
وتحول الأدوية إلى water soluble

الممتحن هيسألك ويقولك، هل كل الأدوية عشان تتأكسد لازم تدخل جوه
ال vesicles دي يعني وتتأكسد بالعيلة اللي اسمها cytochrome
قوله مش شرط، ممكن أدوية تبقى في ال cytoplasma
وتتأكسد في ال cytoplasma بعيد، مش لازم تدخل ال vesicle
دي " يقولك اديني مثال، تقوله [1] عندك مثلاً احنا سمعنا عن انزيم
اسمه MAO "Monoamine oxidas"، فاكر ال MAO لما كان ~~يأكسد~~
بيأكسد ال Adrenaline وال Serotonine وال dopamine ده موجود
في ال cytoplasma وده بيأكسد، أهو اسمه MonoAmine Oxidase
أهو بيعمل oxidation أهو

يبقى ال oxidation مش شرط يكون جوه، مستخبي في ال vesicle

[2] ال Xanthine oxidase ده another enzyme
بيأكسد ال Xanthine ويحوله ل uric Acid زي ما انت عارف
طيب أهو دي أمثلة oxidase " انزيمات بتأكسد الأدوية
لكنها مش موجودة في ال Membrane bound vesicle دي

يبقى تاني ، نلخص لو حد بيسألك ويقولك أهم عملية ايه بالعمليات كلها
تقوله oxidation
هيقولك بيتم فين الـ oxidation ؟ قوله أهم مكان للـ oxidation
← Membrane bound vesicle
عبارة عن vesicle لازقة بالـ smooth endoplasmitic Reticulum
وتحديداً الانزيمات اللي بتقوم بالـ oxidation ، عيلة مهمة اسمها
Cytochrome P450 ، هيقولك طيب ده المكان الوحيد اللي
بيحصل فيه oxidation قوله لأ ، ممكن الـ oxidation
يحصل بالـ cytoplasma برده بانزيمات أخرى ، لا تتبع هذا
الـ cyp 450 زي الـ MAO والـ Xanthine oxidase
وأدينك اديتلك أمثلة

طيب نعيش شوية مع الـ cytochrome ده ، على اعتباره انه حاجة
مهمة أووي ، عيلة الـ cyp 450 دي مهمة جداً
زي ماقولت لك الـ cyp 450 ←
It's not one enzyme , it's a family of enzymes
لا تقل عن 50 يعني هي لا تقل عن 50 انزيم
ودورها بقا " الـ ~~Membrane~~ Member ← تبع الـ cyp 450 ، الـ 50 انزيم

دول بياخدو كود غير ، يعني كل انزيم بيتسمى بكود ، رقم كودي

فتلاقي مثلاً يقولك ايه ، في انزيم اسمه cyp 2D6 ده الباشمهندس
التاني cyp 3A4 يعني كله الـ 50 انزيم ، كل واحد واخد كود
بعد cyp ، يعني بعد الـ cyp نديله كود بقا

طيب عندنا في ال MCQ دايماً سؤال يجي ساعات يقولك هم 50 انزيم
وال 50 بيعملو oxidation للأدوية ، يا ترى فيهم واحد منهم أدوي
قوله أهم واحد في العيلة كلها ، اللي برقبتهم كلهم هو الCyp3A4
لأن ده مسئول عن ال Metabolism لحوالي 50٪ من الأدوية
يعني 50٪ من الأدوية اللي هتتأكسد جوه ال Membrane bound vesicle
لعيلة ال Cyp ، الجبار ده Cyp3A4 بيأكسد منهم 50٪
يعني هم 50 انزيم ، إنما ده ال Cyp3A4 ~~بيأكسد منهم 50~~٪
بيقوم بمقام 50٪ ولذلك دايماً الأدوية تعمل Interaction
على مستواه

يعني دايماً الأدوية اللي بيحصلها oxidation بال Cyp3A4 ممكن تتخانق
تتخانق لأن نفس الانزيم بيعملها oxidation فممكن دوا يدخل
يلغبط الانزيم أو يعمله Induction أو يعمله Inhibition
وبالتالي يحصل Drug-Drug Interaction تحديداً على مستوى
~~هو~~ هنا ال Isoenzyme [Cyp3A4]

في بقا كمان أمراض genetic يعني في أطفال بيتولدو ب genetic error
و genetic disease تتعلق بالانزيمات دي
أحياناً طفل بيتولد ، هم 50 انزيم مثلاً بتاع ال Cyp ، طفل بيتولد
معندوش انزيم من ال 50 يبقى عنده مثلاً 49
أو عنده اتنين enzyme فيهم Mutation ، يعني موجودين بس مش
شغالين كويس ، كل ده مبلوع ، عارف اللي مش مبلوع ايه ؟

انه الطفل يتولد ب defect في الCyp3A4 لأن زي ما قولتلك
ان هذا الانزيم مسئول عن الMetabolism لنسبة 50٪ من الdrugs

general pharmacology
د. عبد العقال خودة

50% of the drug Reaching your body are Metabolized by this enzyme

ودي بتبقى مسألة fetal

طيب هل الدوا لما يدخل الجسم ويتأكسد بال cyp450 في ال liver
هل محتاج أكتر من enzyme ، هل محتاج أكتر من مرحلة
Maybe ممكن

ممكن دوا يقولك أنا عشان أتأكسد محتاج أمر ب انزيم واتنين وتلاته
وأربعة ، وأي خلل في انزيم منهم ، هنا الدوا مش هيحصله
Metabolism وبتبقى مشكلة

فاكر لما كلمتك بفيديو سابقه عن موضوع ال pharmacogenetic
" والله هنا فاكر 😊 " " ادعولي تتحسن عندي الذاكرة 😊 " ← مداخلة مني ، نرجع للفيديو
← وفاكر لما قولتلك ان بعض الأطفال بيبقى عندهم نقص في انزيم
أو جين معينه ، هتبقى في مشكلة لو خد الدوا الفلاني ده ، اللي بيحتاج
الانزيم الناقص أهو كده

يبقى خلاصة الكلام ، ال cyp450 ⇓
the major enzyme that catalyse the Drug

مين أهم واحد في ال cyp3A4
طيب ممكن طفل يتولد من غيره ؟ آه ممكن
ودي حاله تبقى خطيرة جداً ، لأن معناها انه 50% من الأدوية
ممكن ميحصلهاش Metabolism

general pharmacology
د عبد المتعال فودة

الحاجة التانية بقا المهمة ، اللي عايز ألفت نظرك ليها انه في فصيل من الأدوية
أثناء دخوله للـ liver [hepatocyte] وبيحصله oxidation
بال cytochrome جوه ال vesicle اللي قولتلك عنها دي
أثناء ما الدوا بيحصله oxidation ، الدوا نفسه زي ما بيكون بينتج
يعني ايه ؟ يعني بيزود ال activity لل cytochrome
يزود ال activity بتاعت الانزيمات دي ، يعني الدوا أثناء تكسيره
عمال يعمل activation للانزيمات ، ويقوله كسّرني أتوب ، أهو
بيحصل ، الدوا بيدخل ال cytochrome ويقوله كسّر على قد
ما تقدر ، الفصيل ده من الأدوية هنسميه Microsomal enzyme Inducer
هذا الفصيل اللي بيعمل ⇐⇐ Induction to its own metabolism
هنسميه Microsomal enzyme Inducer

هل ال Microsomal enzyme Inducer ده ، له أهمية عندي في الطب
طبعاً له ، لأن لو انت أديت لعيان دوا وكان بالصدفة هو بيزود
ال ⇐⇐ Activity of cyp 450
ده معناه ان هذا الدوا هيبقى عمره قصير لأنه هو بيكسر نفسه
مش بس عمره قصير ولو اتاخد معاه دوا في نفس الروشتة
الدوا التاني ~~بيكسر~~ برده عمره هيبقى قصير ، لأن هما الاتنين
غالباً هيحصلهم Metabolism بنفس الانزيم اللي هيحصله Induction
وبالتالي الروشتة كلها اللي انت كتبتها غالباً مش هتفضل بجسم
العيان كتير وهيحصل برده Interaction ومشاكل

طيب على العكس من ذلك ، فصيل من الأدوية أول ما يدخل ~~[illegible]~~ يحصله oxidation
عارف يعمل ايه ؟ Resist يعني بيقاوم " يقوله لأ ، أنا مش
بسهولة هتكسرني يقوم يعمل cyp450 Inhibition

أو الإنزيم المسئول عن ال Metabolism ، الدوا أثناء ما بيتكسر
يعطله Inhibition ، هذه الفصيلة من الأدوية هنسميها
⟵ Microsomal enzyme Inhibitor

أصبح عندي عائلتين كبار من الأدوية ⇐⇐ According
لمسألة ما اذا كانو وهم بيحصلهم Metabolism
① هم كده Silent يعني مستسلمين
② ولا هم بيعملو Induction يعني بيزودو بيسرعو ال Rate of Metabolism
③ ولا بيعملو Inhibition لل Rate of Metabolism

طيب يا باشا ، هل ده بالطب مهم جداً ؟ مهم جداً وحط قصاد
جداً عشرين خط كده ، ليه ؟!
هقولك دلوقتي مقارنة بين الأدوية اللي بتعمل [Microsomal enzyme Induction]

والأدوية اللي بتعمل [Microsomal enzyme inhibitor]
وهقولك أمثلة واقعية بتحصل كل يوم في الروشتات
وأقولك أحياناً ممكن العيان يموت بسبب غلطة كده انت بتغلطها

تعال الأول نعمل مقارنة كده ، أو مش مقارنة يعني ، نحط الحاجتين قصاد
بعض عشان تبان الدنيا أوضح شوية .

لو أنا بقولك هنا أنا عندي فصيلة من الأدوية Microsomal enzyme Induction
وعندي فصيلة من الأدوية بيسموها Microsomal enzyme Inhibitor

- Rate of Metabolism يعني ايه؟ يعني بيسرع ال Inducer
يعني بيعمل Induction ، يعني بيسرع ال cyp450 بيخلي ال activity بتاعتها بزيادة والتكسير زيادة وسريع

- على العكس Microsomal enzyme inhibitor دي أدوية بتعمل Inhibition لل cyp450 وبالتالي التكسير بيكون بطيء وال Metabolism بيكون بطيء كويس.

لو أديت دوا Inducer بيسرع ال Rate of Metabolism هل ده بيحصل من يوم وليلة؟
قالك لأ ، ده محتاج long time

يعني حضرتك لو أديت دوا وراح لل liver وصدفت انه بيعمل Activation للانزيمات اللي بال liver فدي بتحصل بس عايزه وقت شوية

طيب الهدم؟ دايماً بيقولو في الأمثلة ، البناء بياخد وقت لكن الهدم في ثانية ، طيب لو انت اديت دوا بيروح لل cyp450 ويعمله Inhibition هل محتاج وقت؟ لأ ده محتاج short time محتاج فترة قصيرة أوووي

طيب أدينا أدوية بتروح لل liver وتعمله Activation وتسرع ال Rate of Metabolism

① أول أدوية أولها حروف Pheno →
Phenobarbital ← ده منوم
Phenoton ← ده بتاع صرع epilepsy

general Pharmacology
د. عبد المتعال خودة

② Carbamezapine ده تباع صرع

③ Rifampycin ده دوا تباع ال TB هندرسه ان شاء الله الترم التاني

دي كلها حاجات Inducer

④ وفي عشبة بيعالجو فيها الاكتئاب في بعض الدول الأوروبية والأمريكية

عشبة اسمها ⇐ ⇐ Saint John

وردة لونها أصفر كده تتباع عند العطارين عندهم مش عندنا

الوردة دي، العشبة دي لما تتغلى بتعالج الاكتئاب وبيقولك

العلاج بالأعشاب، حلو، بس تبقى عارف ان العشبة دي لو راحت

لل liver وطالت ال cytochrome تعمله Induction يعني

بتسرع ال Rate of Metabolism

على الناحية التانية، أدينا أمثلة بتعمل Inhibition to cyp 450

هقولك حاضر ① عندك دوا اسمه Cimatidin هندرسه بال GIT

ده وظيفته يقلل ال HCL بس وُجد بالصدفة انه بيعمل

⇐ Inhibition to cyp 450

بيبطأ ال Metabolism وبيخلي ال liver كسلان ومش قادر

يعمل Metabolism للأدوية

② Ciprofloxacin ← ده مضاد حيوي بيعمل Inhibition لل Metabolism

③ Erythromycin ← بيعمل Inhibition to Metabolism

④ وعندك ال grape fruit العصير ده من أشهر الحاجات اللي بتعمل

⇐ Microsomal enzyme Inhibition

وبيجيبوها بأسئلة ال MCQ كتير جداً بس مش عندنا في

الدول الأجنبية

general pharmacology

د. عبدالمتعال فودة

يعني لو انت بتذاكر من كتاب أجنبي أو ناوي تدخل معادلة
حط ببالك ان السؤال ده ممكن جداً يجي ، انه يسأل بال grape fruit
والمعلومة اللي طالبها ان ال grape fruit بيعمل Inhibition to Metabolism

Ⓗ في مثلاً دوا تاني بتاع الايدز اسمه Ritonavir
ال Ritonavir ده من أشهر الأدوية اللي بتعمل [Microsomal enzyme Inhibition]

وبيعمل ← Inhibition to Metabolism
من أقوى الأدوية اللي بتعمل Inhibition لل Cyp 450

طيب يا باشا كده احنا عرفنا ده "Activator" وعرفنا ده "Inhibitor"
وقولنا أمثلة ،، ناقص حاجة ، ناقص تقولي حاجات من الواقع يعني

"تجميع المقارنة" ⇙

Action	Microsomal enzyme Inhibitor	Microsomal enzyme Inductor
	+++ Induce Cyp 450	--- Inhibit Cyp 450
time needed	long	short
Example	phenobarbital phenytoin carbamezapine Rifampycin	Cimitidin Erythromycin Ciprofloxacin Ritonavir , Grape fruit



تقولي حضرتك طيب يعني الكلام ده بيحصل يعني ؟ يعني هل الكلام ده لما أنا أفتح عيادة وأكتب روشتة ، هشوفه يعني وهيأثر عليه ولا هو كلام على السبورة ؟

لأ ، هتشوفه ، تعال أقولك مثاليه من ضمن 100,000 مثال ، أنا بس هختار مثاليه عشان الوقت

يعني مثلاً تلاقي دكتور كاتب ← contraceptive pills
حبوب منع الحمل

وحده جت تقول للدكتور أنا عايزة وسيلة لمنع الحمل تقولها حاضر عنيا هدليك حبوب منع الحمل ، وصفت انها لأي مشكلة راحت لدكتور تاني مش واخد باله انها بتاخد contraceptive تام كتبلها Rifampycin " الـ Rifampycin ده يا باشا متصنف عندنا انه Microsomal enzyme Induction يعني بيسرع الـ ⇐ Rate of Metabolism

يعني بيخلي الـ liver يشتغل بسرعة ولما يشتغل بسرعة الـ liver هيكسر الـ contraceptive بسرعة

يبقى الست اللي بتاخد contraceptiv pill دي هتتكسر عندها بسرعة وبالتالي هيحصل fauiler of contraception كأنها مبتاخدش أي أدوية وفجأة هتلاقي نفسها حامل وتروح تشتكي للدكتور بتاع النسا وتقوله انت ضحكت عليه " انها هو الغلطة جت من انها أخدت دوا ← Microsomal enzyme Inductor بدون ما تسأل وبدون ما الدكتور التاني بيسأل

المثال التاني ، الأخطر والمبكي أكتر ، انت عارف اللي بيزرع كلى أو organ Transplantation عموماً بياخد أدوية انت عارفها كويس أدوية اللي هي أدوية Immunosuppresent ، عشان تهبط المناعة تقوم ميهاجمش العضو المزروع ، مهاجمة العضو المزروع اسمها Graft Rejection أكيد أخدتها بال Pathology

ان الجسم يهاجم العضو المزروع اسمها Graft Rejection

حلو كده يا بطل ✓✓

~~ان الجسم يهاجم العضو المزروع~~

طيب من أشهر الأدوية اللي الأطباء بيكتبوها عشان يعلو Immunosuppresent ويمنعو ان الجسم يهاجم العضو المزروع دوا اسمه cyclosporin A

والدوا ده very expensive

يعني اللي زارع كلى النهاردة ، شوف لما قدايه عشان يزرع كلى ويشوف لما قدايه على ما لقى متبرع ويشوف صرف قدايه ويقعد بال waiting list كام سنة رضي الأجر

ربنا كتبله الشفا وزرع الكلى ، ودكتور الكلى كتبله cyclosporin A عشان جسمه ميرفضهاش ، يقوم العيان ده يغلط أو دكتور تاني يغلط ويشور عليه مرة انه ياخد دوا اسمه Phenytoin

ال phenytoin ده بتاع ال epilepsy ، بيعالج الصرع

لكن ممكن تستخدم في علاج أمراض أخرى ، مليش دعوه بقا

هو العيان أخده ليه ، المهم الخلاصة ان ال Phenytoin

ده [Microsomal enzyme Induction]

وتحديداً هيخلي ال liver يكسر ال cyclosporin A

general phamacology

د. عبد المتعال هنوة

سريعة جداً .. النتيجة ان ال cyclosporin اللي العيان عمال بياخده
عشان يمنع ال Graft Rejection هيتكسر بسرعة
وال Immune system يبتدي يفوق ويقوم يهاجم ال
⟵ Transplated kideny
ويحصل Graft Rejection تلاقي العيان بيسخن وتلاقي
عنده leucocytosis والدنيا مقلوبة وتبص تلاقي الكلية مش
شغالة والبول مبقاش بينزل رغم انه تعبان منها عشر سنين
على ما زرعها ، السبب الغلطة البسيطة اللي حصلت دي انه خد دوا
مكانش له لازمة وبالتالي المرضى دول ميصحش ياخد أي دوا
من نفسه من غير ما يرجع للدكتور اللي ~~بيعالجه~~ بيعالجه ، يقوله
أنا في دكتور كتبلي كذا أخده ولا لأ ؟ هل في خطر على
ال kideny المزروعة ولا لأ ؟

طب ده مثاليه على ال Enzyme Induction وممكن يحصل مساهم مثال ايه.

هديلك هنا بقا مثاليه تانيين عن ال enzyme Inhibitor

الروشتة أهي يا باشا | warfarin | واحد بياخد warfarine

ال warfarin ده انت هتدرسه في ال blood بشابتر بتاع
سيولة الدم ، ال warfarin ده ، دوا عنيف جداً ، يعني
لازم جرعته تبقى مظبوطة بالمسطرة ، بالملي ، لأن لو زاد في دم
العيان هو بيصنفوه anti coagulant ، لو زاد في جسم
العيان عن level معينه يبتدي ال coagulation يحصله
⟵ Inhibition completly

والعيان ينزف ، عشان كده اللي ماشي على warfarine كل شوية نعمله تحاليل ونشوف ال cloting time عنده قد ايه وال Cloting اخباره ايه عشان لازم الجرعة تكون مظبوطة بالمسطرة

تصادف ان اللي ماشي على warfarin ودكتور القلب يبقى ظابطه كويس تصادف انه ياخد مثلاً دوا اسمه ciprofloxacin

ال ciprofloxacin ده دوا مضاد حيوي بناخده كتير جداً طول النهار الناس عمال بتبلع ال cipro ده

طيب بقى ال cipro المرة دي متصنف [Microsomal enzyme Inhibitor]

عارف يعني ايه Inhibitor يعني بيخلي ال liver مبيعملش Metabolism بالشكل الكافي ، يقوم ال warfarin ده ال level بتاعه يعلى

بعد ما انت عملت Inhibition لل Metabolism

فـ معادش بيتكسر ولما ال warfarin ال level بتاعه يعلى يقوم ال cloting system يتضرب completly والعيان يبتدي ينزف

تلاقي فجأة العيان اللي ماشي على warfarin وكان مظبوط فجأة وهو بيصلي لقى مناخيره انفتحت دم ، ويبقى مش عارف ايه اللي حصل

اللي حصل إنه أخطأ وخد دوا اسمه ciprofloxacin راح عمل Inhibition لل Metabolism وراح رفع ال level بتاع ال warfarin

هنقول مثال تاني ، مثلاً واحد بياخد theophyllin ، ال theophyllin ده ، هندرسه باذن الله في شابتر ال Respiratory

وهنقول انه ال theophyllin ده بيعمل Bronchodilatation وبياخدوه مرضى ال Bronchial asthma

طيب ايه مشكلة ال theophyllin ، مشكلته ان ال level بتاعه
لازم يتظبط في دمك ، لو زاد ال theophyllin
يبتدي يعمل arythmia يبقى لو زاد في دمك يبتدي يعمل
مشاكل وجايز مشاكل أخرى غير ال arythmia كمان

طيب المشكلة هتيجي منين ، المشكلة هتيجي لو العيان خد erythromycin
ال erythromycin ده مضاد حيوي ومتصنف عندنا من ضمن
الأدوية اللي بتعمل Microsomal enzyme Inhibitor طيب ده معناه
ايه ؟ معناه ان ال erythromycin بيروح لل liver ويقوله بطل شغل
ارتاح ، انت تعبت ، ولما ال liver يبطل شغل
ال theophyllin مبيحصلوش Metabolism ويبتدي يعلى في الدم
ولما يعلى يبتدي العيان يجيله arythmia

تلاقي العيان اللي ماشي على ال theophyllin بقاله سنين ، لما يعلط
الغلطة دي وياخد معها ال erythromycin ، تلاقي الزفزفه بقا
تيجي وال arythmia وعدم النوم والمشاكل كلها بسبب الدوا ده
طيب ~~[...]~~ كده انت أخدت فكرة عامة عن ال Metabolism
وأهم عملية اللي اسمها Microsomal oxidation
اللي بتتم بال cytochrom

ناقص بس معلومة صغيرة أقولهالك عشان أوضحلك بعض
هل أي دوا Microsomal enzyme Induction لو أنا أخدته ، هيسرع
ال Metabolism هل هيعمل مشاكل مع جميع الأدوية ، والعكس
لو أنا أخدت دوا [Microsomal enzym Inhibitor]
هل ده هيعمل Inhibition لل Metabolism بتاع كل الأدوية ؟؟
⇒

الاجابة: لأ

عندنا كده أدوية متصنفة Microsomal enzyme Induction
هي شكلتها مع أدوية معينة يقولك الدوا الفلاني بيعمل Induction
أو بيسرع ال Metabolism بتاع الدوا الفلاني . مش كل الأدوية
والدوا التاني ده بيعمل Inhibition للدوا الفلاني أهو إنما
مش كل الأدوية

ليه ؟ لأن الدوا اللي بيعمل Induction أو Inhibition
بيعمل Induction أو Inhibitor ل enzyme واحد
من عيلة ال cytochrom مش كل الانزيمات
بتصادف ان هذا الانزيم كان المسئول عن ال Metabolism
لدوا معين .. يبقى ال Interaction هتحصل على مستوى الدوائين
دول فقط وليس كل ال list اللي عندك

ولذلك في أدوية مشهورة مع أدوية .. يقولك ال [contraceptive pills]

ميتاخدش مع Rifampycin تحديداً مش أي حاجة تانية

يقولك مثلاً ال cyclosporin A ميتاخدش مع ال Phenytoin
دول اللي بينهم العداوة والخناقة والمشكلة

طيب كده خلصنا ال ← Microsomal enzyme Oxidation

اللهم إني تبرأت من حولي وقوتي وعلمي والتجأت
إلى حولك وقوتك وعلمك يا ذا القوة المتين

تكلمنا على أهم عملية في Phase 1 وأنا قولتلك ان ال Phase 1 تشمل ثلاث عمليات تشمل ال oxidation وال Reduction وال hydrolysis وكلمناك عن ال oxidation باعتبار أنها أهم حاجة وقلنا مش مشكلة ال Reduction وال Hydrolysis مش قمنية معندناش كلام كتير عنهم نقولهولك

تعال ندخل في Phase 2

الدوا اللي مينفعش معاه phase one يعني كان لسبب ما ، انه كيميائيته كيميائيته مش مناسبة ل Phase 1 يعني مش نافع معاه oxidation ومش نافع ان ال cytochrome يتعامل معاه ، يقوم ال liver يقوله طيب تعال انت ندخلك على الماكينة التانية اللي اسمها conjugation conjugation بالعربي يعني اقتران ، دي اسمها phase two مش ال liver بيلجأ لل conjugation لو كانت الدوا كيميائيته مينفعش معاها Phase one ، الكيميا كده جبرت الدوا انه يدخل phase 2

ايه بقا Phase 2 ⇐

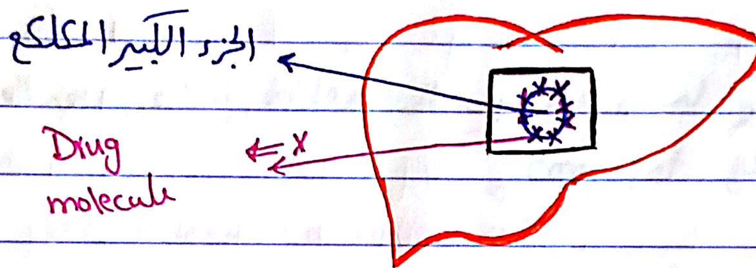
قالك بما ان الدوا مثلاً مش نافع معاه oxidation ولا Reduction ولا hydrolysis

اومال هنعمل معاه ايه ؟ معادش في حل بقا غير اني أجيب الدوا ده هو ، واشبكه في molecule تاني كبير يكون water soluble

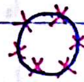
هو ده الحل عندي

طيب يا liver وتشبكهم ليوم هيقولك أصل الدوا ده مهواش نافع معاه حاجة طيب والحل ايه ؟ محناش عارفين نعمل معاه عملية كيميائية نكسره ونحوله لـ water soluble

مهو مش نافع معاه لا oxidation ولا Reduction ولا hydrolysis يبقى مفيش حل غير كده ، انه أنا أجيب جزء كبير مكلكع ويقوم الدوا هنا ملزوق على السطح بتاعه يبقى على بعضهم كده نسميهم conjugated حاجات مقترنة ببعضهم



طيب ايه أهم Molecule يكون water soluble ومكلكع
وال liver دايماً بيتخدم لهذا الغرض ؟ ⇐ الـ (G.A) glucuronic Acid
الـ G.A يتميز بانه جزئ water soluble ومكلكع كبير كده
وسهل جداً الـ liver يجيب دوا اللي غُلِبْ فيه ويلزقه على السطح كده



ويرميهم هم الاتنين As conjugated طيب الـ liver هيرميهم فين يا بطل

هل بنمثل يعني الـ liver لما يجيب جزئ مكلكع كده زي الـ G.A ويلزق عليه الدوا ده ، مش الـ Conjugate ده أصبح حاجة مكلكعه آه ، طيب هل الـ liver يعرف بعد مايعمل الكولكيعه دي يرميها على الـ blood ؟

لأن ميعرفش يعمل كده ، لأنه لو رماها على ال blood "" ال kideny
متعرفش تخرج الجزء المكلكع ده "" آومال يبقى الحل ايه بقا ؟
الحل انه ال liver يقوم رامي الجزيئ المكلكع ده " ال G.A اللي شايلُ
منه الدوا" يقوم راميهم عن طريق ال bile " المرارة
وال bile انت عارف انها فاتحة منيهم في ال Intestine
يبقى معظم الأدوية اللي بيحصلها Metabolism By conjugation
هتبقى excreted By bile على ال Intestine

[redacted]

يبقى الاخراج شاعطل ليس عن طريق ال kideny انما عن طريق ال Intestin
لأنه الجزيئ مكلكع conjugat ⇓
the kideny can't excret it
طيب السؤال اللي تسألناه منه مرة ، هل في أدوية شرع ال
Rate of conjugation
أو يبطأ ال Rate of conjugation فنسميها ⇐ ⇓
Conjugate Inducer oR conjugate Inhibitor
الاجابة : آه yes
وانه كانت مش شائعة أدوية ولو حصلت مبتحصلش
إلا مع ال conjugation بإنزيم اسمه glucoronyl transferase
ده الانزيم الوحيد اللي بيعمل conjugation مع ال G.A ، والوحيد
اللي ممكن يخضع لكده Induction أو Inhibition
يعني مش كل عمليات ال conjugat تخضع للكلام ده
هو بس ال glucoronyl Transferase
⇒

" تفنى الأعمار وتبقى الأعمال "

طيب السؤال التاني هل ال liver مبيستخدمش إلا ال G.A
يلزق فيه الدوا ويرميه لبرا ؟
لأ ، ممكن ال liver يلجأ لل G.A أو حاجات أخرى ، حاجات
أخرى زي ايه ؟
ممكن ال liver لو ملقاش ال G.A ليستخدم ال glycin أو Sulfate
أو glutathion
يبقى ال liver عنده options تانية لكن برجع بقولك أهم
مادة اللي بيعتمد عليها ال liver ويلزقه بيها الدوا ويرميه
لبره ال G.A والانزيم اللي اسمه glucuronyl Transferas

اللي هو عرضه انه يحصله Induction أو Inhibitor بأدوية أخرى

طيب يا باشا جميل ،، هل الكلام ده بردو حكاية كده على السبورة
ولا ممكن يهمني بردو في شغلي في العيادات ؟
لا بيهمك في شغلك في العيادة ، هقولك على حاجة funny
كده ، موضوع مضحك ، هتضحك عليه أوي وبيحصل كتير جدا

في عندك عنوان كده في الكتاب اسمه Break through Pregnancy
يعني حمل مفاجئ ومتوقع
كانت في ست ماشية على estrogen ، الاستروجين ده جزء أساسي
في حبوب منع الحمل ، زي ما قولتلك حبوب منع الحمل اسمها
contraceptive pills
يبقى ال contraceptive pills تحتوي في غالبيتها على هرمون ال estrogen
كويس كده ✓✓

فوفي ست ماشية على الحبوب دي ومتطمنة خلاص مش هتحمل
طيب يا بيه ال estrogen ده، اللي هي بتاخده ده بيحصله Conjugation
يعني ال liver ميعرفش يعمله oxidation ولا Reduction ولا
hydrolysis ميعرفش يمشيه ب phase one
فبيدخله على phase two " conjugation "

طيب وال estrogen ده بقا بيبقى conjugated مع ال G.A
زي ما قولتلك ال estrogen + G.A يقوم ال liver
راميهم عن طريق مين ؟ ال bile على ال Intestine
حلو كده ، ركز في اللي بقوله

هقول تاني أهو ، ست بتاخد حبوب منع حمل اللي فيها Estrogen
وال Estrogen ده ال Metabolism بتاعه بال conjugat مع ال G.A
كويس ، طيب والإخراج بتاعه هيكون مؤكد عن طريق ال bile
المرارة وعلى ال Intestine
حلو أوي ، ال G.A ← Estrogen ده شايل منه

بعدما ال liver شيله فيه واتطمن ورماه ، عندك في ال Intestine
بكتيريا عايشة اسمها Bacteria flora
ال bacteria flora دي أصناف وأنواع متتعدش من البكتيريا
عايشة commensal عندنا كلنا ، تقوم ال bacteria flora دي

يعني حاجة normal كده موجودة ، تقوم ال flora دي الموجودة
بال Intestine ساعات تقوم كاسره ال bond
اللي ما بين ال Estrogen وال G.A

مش هما conjugat ، مش هو ال liver رمى ال Estrogen

⇐ As conjugate ، لزقه في ال G.A ورماهم وقالهم

مع السلامة

تقوم البكتريا كاسره ال bond دي وتقوم مرجعه ال Estrogen تاني

ال Estrogen يبقى حر ، تكسره مدال G.A

خد بالك انه ال Estrogen مازال lipid soluble

استنى

AM Fouda MD, PhD

هو ال liver أصلاً جا ليه لل conjugation لأنه مكانش عارف يتعامل
معاه، هو lipid soluble ومش عارف يتعامل معاه لا ب
oxidation ولا ب Reduction ولا ب hydrolysis
اللي هو Phase 1

فاضطر يتعامل معاه ب Phase 2 انه يلزقه على ال G.A ويرميه
طيب يعني هو مازال lipid soluble وأول ما البكتريا تكسر ال G.A
ويتحرر في ال Intestine ال Estrogen molecule تاني

الدوا مازال دوا هيقوم ال Estrogen يحصله Reabsorping again
لأنه lipid soluble ويقوم داخل الجسم تاني

يفضل كده يقوم لافف لفته ورايح لل liver، يقوم ال liver
يقوله الله؟ مش هو أنا لسه راميك دلوقتي؟
يقوله معلش مهو أنا زي اللزقة برجع تاني
يقوم راجع ال liver عامله conjugation ورامية، تقوم البكتريا
كسراه ومرجعاه يفضل كده ال Estrogen يلف في جسم
الست لمدة 24 ساعة

هتقولي أومال هيخرج ازاي ال Estrogen، مهو كل مرة لما يترمي
اللي بيرجع مش 100%

يكون ال liver رمى 100%، رجع 90% ، دي 10% مفقودة

ودي اللفة التانية 80% وهكذا لحد مايخلص يعني

لكن بالنواتج هيبقى له long duration of Action
لأنه كل ما يجي يترمى كل ما البكتريا بتكسر ال bond بينه وبين
ال G.A وترجعهولي تاني

الحركة دي اسمها ← enterohepatic circulation، يعني كل ما الدوا
يخرج يرجع تاني

طيب هل ده وحش ؟ لأ ده في حالة ال estrogen مطلوب
ال enterohepatic circulation في حالة ال Estrogen مطلوبة
لأنها بتخلي ال contraceptive pill يقعد في جسم الست 24 ساعة
وبالتالي الست بتاخد حباية وحدة في اليوم

الست الماشية على ال contraceptive pill بتاخد حباية وحدة في اليوم
→ Once per day

لأنه الدوا له long duration بالطريقة اللي بقولهالك عليها دي

تحصل بقا النكتة اللي بقولك عليها، الموضوع ال funny المضحك

تصادف بقا ان الست الماشية على ال contraceptive pill دي، اللي بيا

Broad spectrum antibiotic ← Estrogen، تصادف انها تاخد
أولاً ال Broad spectrum antibiotic يعني مضاد حيوي يعني
مادة هتموت البكتريا

، Broad spectrum ان شاء الله لما ندرسها بالترم الثاني
يعني بيموت بكتريا كتير

تصادف انها أخدت مضاد حيوي مصادفة بغير، افرضيا أخي هي اشتكت من كحة مثلاً فراحت لدكتور الباطنة وقالها متخافيش يا ست الكل، هنكتبلك مضاد حيوي والكحة هتروح في ٣-٤ أيام، جميل

كتبتلها المضاد الحيوي اللي اسمه ← Broad spectrum، تبلع المضاد الحيوي oral، يقوم المضاد الحيوي يموت البكتريا بالصدفة كنسها بسكة، هو مضاد حيوي، يقوم ال Estrogen اللي هي بتاخده اللي هو بيخرج بصورة conjugated مش هيلاقي بقا البكتريا اللي كانت بتحرره من ال Conjugate وبترجعه تاني.

النتيجة ان كل ال Estrogen هيقوم خارج مرة واحدة ومش هيرجع تاني، ممفيش enterohepatic circulation

وبالتالي الست هتبلع حباية ال Estrogen تقعد في جسمها ساعتين تلاتة وال liver يخرجها ومفيش رجوع، مش هتقعد 24 ساعة وبالتالي ال Estrogen هيبقى ليه short duration of effect

يبقى الست بلعت حباية منع الحمل، هتبقى الست دي protected لمدة ساعتين تلاتة زمن وجود ال Estrogen في جسمها once انه خرج ومرجعش بالتالي ↙

she can get pregnant the Rest of the day

عندها 20 ساعة هي عرضه انها تبقى حامل فيهم، لأنه ممفيش بجسمها Estrogen خرج خلاص، لأنها موتت ال bacteria flora اللي كانت بتعمل ↘ Enterohepatic Circulation

والحكاية دي very common وبتحصل كتير وهي من أسباب ال
⟵ fauiler of contraception
يعني إن شاء الله لما تدرس نسا وولادة جايز بعض الأساتذة يقولك
على الأسباب اللي بتخلي وحده تاخد حبوب منع الحمل والحبوب
دي متجيبش معاها نتيجه قوله أنا أخدت بالفعل سببين

لو انت مصحصح وزي الصقر ومتابع، انت كان عندك هنا
سببين يعملو ⟵ fauiler of contraception

السبب الأول ① ان الست لو خدت حبوب منع الحمل وخدت معاه Rifampycin
اللي كان بيعمل Microsomal enzyme Inducer
فـ كان بيخلي الحبوب تتكسر بسرعة ومدتها تبقى قصيرة ، الست
⟵ can Be Pregnant

ده سبب.

② السبب الثاني ، لو الست بتاخد حبوب فيها Estrogen تحديداً
وخدت معاه Broad spectrum antibiotic
ال Broad spectrum antibiotic هيموت ال bacteria flora
اذاً ال Estrogen اللي كان بيتحرر ويرجع ده مش هيرجع تاني
وبالتالي ال Estrogen بقا ليه short duration
والست دي can get pregnant

40:50

طيب عندنا آخر موضوع بقا حاجة صغيرة كده اسمها
First pass ~~effect~~ Metabolism

general pharmacology
د. عبدالمتعال قودة

ال First pass Metabolism يعني ايه؟ هو مصطلح صغير كده، بس يعني تاخد بالك منه، لحسن حد يلطشك سؤال في ال MCQ يوضحه مثلاً
أديت دواء، سواء أديته Topicall، أديته Inhalation، oral ......
المكان الأولاني اللي الدوا هيحصله فيه Metabolism ... يعني مثلاً أنا أديت دوا Topically على الجلد، لو الدوا حصله Metabolism في ال place of application في مكان أخده، قبل مايوصل ال Systemic Circulation تقول على ال Metabolism اللي حصل locally ده First pass Metabolism

What's the defenetion of first pass Metabolism?
means the first place at which drug could be Metabolized partially befor reaching the systemic circulation
قبل مايوصل ال systemic circulation

طيب يا باشا يعني كده، ما احنا معظم الأدوية بنبلعها orally يعني أقولك ماشي، أدي المعدة



ودي ال Intestine
حصرتك بلعت الدوا أهو حصله Abroption من ال Intestin ووصل ال liver ... ساعات ال liver يقول للدوا تفضل يا باشا 100% احنا مش هنجمركك، مفيش جمرك، عدي عدي ده يعني الدوا محصلوش first pass Metabolism

يعني انت بلعت القرص ١٠٠٪ ووصل الدم ١٠٠٪ يعني كده معنش first pass Metabolism

لكن ساعات ال liver يجمرك، يقوله لأ، انت مش هتعدي غير لما أخد منك شوية، أنا هكسر منك ١٠٪، أهو ال ١٠٪ اللي كسرهم ال liver دول اسمهم first pass Metabolism

طيب يبقى ال liver في الحالة دي يسيب ٩٠٪ ويكسر ١٠٪

طيب ليه مسمناش Metabolism مع ال liver عمل أهو

لأ، سمناه first pass لأن لسه الدوا موصلش ال circulation يعني لسه الدوا داخل من المعدة على ال liver على طول ف لسه الجسم مشافوش، ف الجمرك اللي عمله ال liver ده سميته first pass Metabolism، جايز بقا ال ٩٠٪ دول لو لفوا لفتهم في الدم ورجعو لل liver تاني يكسرهم يتسمى بقا Metabolism عارف ليه؟ لأنهم هم لفو في الجسم والجسم شافهم ورجعو تاني لل liver خلو ال liver كسرهم ده اسمه Metabolism

أما الحبة اللي بيكسرهم في الأول قبل ما الدوا يدخل ال circulation اسمه first pass Metabolism

ساعات ال liver يكسر الدوا partially يعني بيكسر شوية ويسيب شوية زي في حالة ال Betablocker مثلاً، ال liver بيكسر شوية ويسيب شوية

ساعات ال liver بيكسر كله، كل الدوا، يقولك والله ما حاجة معديه يا نهار أسود، يعني أنا بلعت قرص ١٠٠٪ يقوم ال liver مكسر ١٠٠٪ ومسيبش حاجة توصل ال circulation ٠٪

يقولك هو كده أنا نظامي مع الدوا ده كده، أنا مبرتحش للدوا ده طول عمري الدوا ده ~~مبيرحنيش~~ مبيريحنيش

زي مثلاً ج زي دوا اسمه lidocain ، ده لو اتبلع orally ال liver
يكسره 100٪ ، طيب والدوا لما يبقى ال liver بيكسر منه في
ال first pass Metabolism ⇐ 100٪ ⇐ يعني بيحجزه 100٪
مبيسيبش حاجة تدخل الجسم ينفع oral ، لأ مينفعش oral
هشوفلك Route تاني غير ال oral ، لأن ال oral
ال liver هاعديه ، هاعد مستني الدوا يكسره.
اديني بقا الدوا sublingual تحت اللسان ، عشان اخش على
ال systemic circulation على طول من غير ما يعدي على ال liver

أو اديني ال liver ⇐⇐ By Injection عشان يدخل على الدم على طول
وهكذا

⇐ يعني لو حد قالك ⇐ what is first pass Metabolism?
قوله ⇐

the first place at which drug is metabolize
befor Reaching the ~~Blood~~ systemic circulation

هيقولك اديني أمثلة ، هتقوله مثلاً أشهر مثال عندنا هو ال liver
أنا لما بعت دوا معين أول ما وصل ال liver أنا عندي احتمال من تلاتة

① يا ال liver يطلع ابن حلال ومبيسيب الدوا Completly
يدخل ~~[illegible]~~ جسمك ، يبقى مفيش First pass Metabolism

② يا يكسر منه شوية و يسيب منه شوية زي حالة ال Betablocker
وال Morphine

③ يا يكسره كله ويبوزه عليه زي في حالة ال lidocain

أول ما تقول للممتحن الكلمة دي ، هيقولك طيب ولو ال liver بقا بيكسر كده كتير ، نتصرف ازاي ؟ أقوله نشوفله طريقة تانية ، أدي الدوا بحيث انه ميمرش على ال liver ، يا إما يتحط تحت اللسان فيدخل على ال systemic circulation على طول أو يتحقن على طول على ال systemic circulation مباشرة يبقى كده تفادى انه يعدي على ال liver

ايوه هتقولي بعدين هيعدي على ال liver ، ماشي بعدين بقا دي ، بيكون الدوا اشتغل في الجسم وعمل اللي أنا عايزه وبعدين يبقى يوصل لل liver ، مش من أول مرة كده يستلمه ويكسره

طيب النقطة بقا اللي بعد كده يا ريس ، أنا قولتلك دلوقتي لو انت بلعت دوا ، الدوا هيروح لل liver وال liver ينظر في أمره يجمركه ولا لأ
طيب عارف الجزء بقا اللي وصل لل systemic circulation بعد ما اجتاز المذبحة بتاعت ال Absorption والمذبحة بتاعت ال First pass Metabolism ، الجزء ده اللي نجى ووصل لل circulation بطلق عليه Bioavailability

يعني ايه Bioavailability
it's the fraction of the drug that Reach the systemic circulation after passing the ~~Metabolism~~ Absorption and the first pass Metabolism
يعني جزء الدوا اللي وصل ال circulation سليم بعد ما اجتاز ~~عقبتين~~ عقبتين ، عقبة ال Absorption ، وعقبة ال Metabolism

general pharmacology
د عبدالمتعال فودة

طيب هديلك بقا كده مثال توضيحي ونشوف ونددرش بسوا .
عندي دوا بلعت منه 100٪ يعني كمية تساوي 100٪ قرص مثلاً
وحصله Absorption بنسبة 100٪ يعني مفيش عقبة هنا
مفيش مشكلة ، No loss مفيش حاجة فُقدت
والدوا وصل ال liver ، تمام ال liver محجرلك منه 20٪
طيب يبقى ال Bioavailability كام يا بطل ، هتقولي
هيوصل الدم 80٪ ، يبقى هذا الدوا ال Bioavailability
بتاعته 80٪ هقولك براڤو

طيب دوا تاني بلعت منه 100٪ وحصله Absorption بنسبة 80٪
يعني الجزء اللي امتص منه هيكون 80٪ ، ودخل ال liver تمام
ال liver مكسر منه كمان 20٪ ، تعرف تحسب ال Bioavailability ؟
سهلة ، هو بلع 100٪ ، امتص منه 80٪ يعني حصل loss حصل فقد
بنسبة 20٪ في المرحلة دي " Absorption " وكمان ال liver
جمركلي منهم 20٪ يبقى ، 20+20 = (40) ⇐ lost

يبقى اللي وصل لل Systemic circulation في الحالة دي 60٪

يبقى هذا الدوا ال Bioavailability بتاعته 60٪

الكلام ده مهم ليه بقا ؟ أحياناً تلاقي دوا عند حضرتك ، تلاقي
الشركة صانعة منه زي ال Betablocker مثلاً
Ampoul ، الامبولة دي تلاقي فيها مثلاً 3mg

3mg

ويقولك الامبولة دي تتحقن I.V

وتلاقي نفس الشركة عاملة Tablet ، تلاقي فيه 40mg
و انت تستغرب تقول الله !! ، هي الشركة دي مسطولة
مش هو نفس الدوا ، طيب ليه عاملة الامبول 3mg
وفي الأقراص 40mg ، عارف الشركة عاملة كده ليه ؟
لأنه الشركة مذاكره Phamacology وعارفه انك لما بتبلع
القرص ال liver بيجمرك منه 37mg بيجمركهم first pass Metabolism
يعني بيكسرهم بالأول قبل ما الدوا يدخل جسمك

يبقى اللي بيدخل جسمك 3mg اللي هم ال Bioavailability
و الشركة عرفت المعلومة دي ، ف عملتلك الامبول 3mg ، لأنك
ال ampoul هتديه I.V ، الكمية كلها هتدخل الدم
و يبقى لازم الامبول يساوي ال Bioavailability لل oral

طيب الكلام ده برده بنقوله ليه ؟ لأن ساعات حضرتك بتبقى
انت عايز تعمل اختراع محصلش ^^
Say مثلاً ان انت في العناية والعيان محتاج الدوا ده اللي
منه Ampoul ⇐ 3mg ال Beta blocker ده

وانت مش لاقيه ، ناقص ، إنما الأقراص موجوده ، بس انت
عايز تدي حقنة I.V

ف انت ود محلم بقا ، تقوم قايل ايه ، مش الامبولات ناقصة
طيب نجيب قرص ونذوبه في ميه ، هيتقال زميلك بس الميه
أصلها ملوثة .
⇐

general Pharmacology
د. عبد الستار فودة

هتقوله لأ هغليها ومش عارف ايه وبتاع ، ده كلام تهريج طبعاً
لأن حضرتك لو جبت القرص ده ودوبته في ميه عشان يعني تخترع
حاجة زي الامبول يعني ، تبقى انت ناسي ان القرص فيه 40mg
وال 40mg دول هيدوبو كلهم وانت ناوي بقا تحقنهم I.V
يبقى انت كده بتحقن كمية أضعاف أضعاف المقررة
لأن الشركة كانت حاطة 40mg في القرص على أمل ان ال liver
يكسر منهم 37mg ← First pass Metabolism
إنما لو كنت عايز تدي الدوا ده I.V ، يجب يتاخد بس 3mg مش 40mg
فـ انت كده عملت غلطة ، ودي بتحصل على نُدرة واللي بيعملوها
مش الدكاترة ، اللي بيعملوها ساعات الحكيمات ،، الحكيمة مش لاقية
ال ampoul من الصنف الفلاني ، فـ تقوم جايبة قرص و تذوبه في
ميه مقطرة ، ~~الحقنه~~ هي تقولك الميه دي معقمة ومقطرة اللي هي
ميه الحقنه يعني وتذوب فيها القرص وتنسى لما ال excipent
والحاجات دي تركز وتقوم تعطيه للعيان ، الحكيمة بقا مش
دارسة فارماكولوجي كده ومش عارفه ان في Bioavailability
ممكن تعمل كارثة لهذا العيان

يبقى أنا عندي مصطلحين مهمين حاجه اسمها First pass Metabolism
وحاجة اسمها Bioavailability وبيجي فيهم أسئلة كتير جداً
في ال MCQ وبقعد يحيرك بقا ويلغبطك Take Care

ولأنك يا الله فوق كل الظنون ، وفوق كل الخيالات وأنك رب
المستحيلات التي هي عليك هيّنة ، لأنك القادر الذي لا يعجزك
أمر في السماوات والأرض ، نحن نحلم ولا حدود لأحلامنا ، ندعو
ولا سقف لدعواتنا ، نأمل ولا قيود لآمالنا ، لأنك الكريم إذا أعطيت
أدهشت ولأنك كما وصفت نفسك: " على كل شيء قدير "

لعلي أنبئك

دعواتكم للدكتور محمد الحسيني رحمه الله وأسكنه فسيح جناته .